

第 8 8 回公立大学法人和歌山県立医科大学

臨床研究審査委員会議要旨

■開催日時

令和 7 月 7 月 1 8 日（金） 1 6 時 0 0 分 ～ 1 7 時 3 5 分

■開催場所

和歌山県立医科大学 管理棟 2 階・特別会議室

■出席委員

氏名	所属	性別	構成要件	出欠	備考
北野 雅之	和歌山県立医科大学 医学部 内科学第二講座	男	1	○	※委員長
川井 学	和歌山県立医科大学 医学部 外科学第二講座	男	1	×	※副委員長
田中 篤	和歌山県立医科大学 医学部 内科学第四講座	男	1	○	
洪 泰浩	和歌山県立医科大学 次世代医療研究センター バイオメディカルサイエンスセンター (医学部 内科学第三講座 兼務)	男	1	○	
宇山 志朗	日本赤十字社和歌山医療センター 緩和ケア内科部	男	1	○	
井上 元	日本赤十字社 和歌山県赤十字血液センター	男	1	○	
河原 正明	寺元記念病院	男	1	○	
谷岡 健資	同志社大学 生命医科学部医情報学科	男	1	○	
竹山 重光	和歌山県立医科大学 医学部 教養・医学教育大講座	男	2	○	
柳川 正剛	S K 法律事務所	男	2	○	
浅野 美穂	ふたば法律事務所	女	2	○	
家本めぐみ	一般社団法人 toddle わかやま	女	3	×	
水本 映		女	3	○	
玉置 京子		女	3	○	

※構成要件：以下の番号を記載

- 1 医学又は医療の専門家
- 2 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- 3 1 及び 2 に掲げる者以外の一般の立場の者

■審査件数

重大な不適合報告 1 件
疾病等報告 2 件
変更審査 4 件
新規申請 1 件

<次頁へつづく>

■議題

1 第87回臨床研究審査委員会の議事録について

委員長より、前回委員会の議事録について報告の上、承認された。

2 第87臨床研究審査委員会の議事要旨のホームページ掲載案について

委員長より、前回委員会の議事要旨について報告の上、承認された。

3 審査意見業務

○重大な不適合報告 1件

受付番号	w-63
課題名	切除不能胆道癌に対する9クール以降も3剤併用を企図するゲムシタビン+シスプラチン+デュルバルマブ(MEDI4736)治療の安全性・有効性を評価する第Ⅱ相試験
統括管理者	和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科 医師 北野雅之
受付日	2025年6月19日
技術専門員	なし
利益相反	北野委員長(研究代表医師)
説明者	なし
結果及びその理由	承認 ※全員一致
備考	他機関で発生

○疾病等報告 2件

受付番号	w-41
課題名	Low axial force 設計 Dumbbell head 型 SEMS (Self-expandable metallic stent) を用いた非切除膵癌による遠位胆道狭窄に対する金属ステント (fully covered vs uncovered) の有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 (検証的試験)
統括管理者	学校法人近畿大学 近畿大学病院 消化器内科 特命准教授 竹中 完
受付日	2025年6月17日
技術専門員	なし
利益相反	北野委員長(参加施設の研究責任医師)
説明者	なし
結果及びその理由	承認 ※全員一致
備考	第1報(出血(膵腫瘍の十二指腸浸潤部からの消化管出血))

〈次頁へつづく〉

受付番号	w-41
課題名	Low axial force 設計 Dumbbell head 型 SEMS (Self-expandable metallic stent) を用いた非切除膵癌による遠位胆道狭窄に対する金属ステント (fully covered vs uncovered)の有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 (検証的試験)
研究責任 (代表) 医師	学校法人近畿大学 近畿大学病院 消化器内科 特命准教授 竹中 完
受付日	2025 年 6 月 17 日
技術専門員	なし
利益相反	北野委員長 (参加施設の研究責任医師)
説明者	なし
結果及びその理由	承認 ※全員一致
備考	第 1 報 (急性胆嚢炎)

○変更申請 4 件

受付番号	w-36
課題名	進行直腸癌に対する術前化学放射線療法及び強化化学療法あるいは導入・強化化学療法併用後の待機療法に関する多施設ランダム化第 II 相試験
統括管理者	公益財団法人がん研究会有明病院 大腸外科 副部長 秋吉高志
受付日	2025 年 6 月 20 日
技術専門員	なし
利益相反	なし
説明者	なし
結果及びその理由	承認 ※全員一致

受付番号	w-41
課題名	Low axial force 設計 Dumbbell head 型 SEMS (Self-expandable metallic stent) を用いた非切除膵癌による遠位胆道狭窄に対する金属ステント (fully covered vs uncovered)の有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 (検証的試験)
統括管理者	学校法人近畿大学 近畿大学病院 消化器内科 特命准教授 竹中 完
受付日	2025 年 7 月 4 日
技術専門員	なし
利益相反	北野委員長 (参加施設の研究責任医師)
説明者	なし
結果及びその理由	継続審査 確認すべき事項があるため ※全員一致

<次頁へつづく>

受付番号	w-62（非特定臨床研究）
課題名	呼吸困難を有する PS 不良の進行がん患者において HFNC の有用性を検討する多施設ランダム化比較第Ⅲ相試験
統括管理者	和歌山県立医科大学附属病院 呼吸器内科・腫瘍内科 医師 赤松弘朗
受付日	2025 年 7 月 1 日
技術専門員	なし
利益相反	洪委員（代表機関の研究分担医師）
説明者	なし
結果及びその理由	承認 ※全員一致

受付番号	w-67（非特定臨床研究）
課題名	高齢者初発 DLBCL 患者に対して、高齢者評価尺度を用いた層別化治療戦略に基づいた減量 PV-R-CHP 療法の、有効性と安全性を探索する第 2 相試験
統括管理者	和歌山県立医科大学附属病院 血液内科 医師 堀 善和
受付日	2025 年 7 月 2 日
技術専門員	なし
利益相反	なし
説明者	なし
結果及びその理由	承認 ※全員一致

○新規申請 1 件

受付番号	w-68
課題名	OGSG2501 : HER2 陰性・CLDN18.2 陽性の胃癌術後補助化学療法後早期再発症例に対するゾルベツキシマブ+CAPOX または FOLFOX 併用療法第 II 相多施設共同臨床試験（Z-FIGHTERS 試験）
統括管理者	大阪医科薬科大学病院 化学療法センター 山口敏史
受付日	2025 年 6 月 10 日
技術専門員	疾患領域：日本赤十字社和歌山医療センター 消化器外科 部長 山下好人 生物統計：国立大学法人筑波大学 医学医療系 生物統計学 准教授 丸尾和司
利益相反	なし
説明者	大阪医科薬科大学病院 化学療法センター 角埜 徹
結果及びその理由	継続審査（次回対面審査）修正すべき事項があるため ※全員一致

研究事務局（研究分担者）の対面による回答、委員会提出資料 技術専門員への回答書」を含めて当日審査した。審議の結果、「継続審査」次回対面審査となった。委員会からの指摘事項は以下の通りである。

【指摘事項】

■研究計画書

- 1) 「2.背景と研究根拠 2-1 対象 2-1-1.対象疾患（p.7）」について 対象疾患の記載がないため、「0.概要 0-4.対象（p.1）」と同様に追記すること。

■同意説明文書

- 2) 「5.この臨床試験の内容（2）投与方法（p.5～6）」について 患者さんに分かり難いと思われるため、薬の投与スケジュール（通院または入院、休薬期間等も含める）について図を利用し、より分かりやすく記載すること。また、研究計画書 6.プロトコル治療計画 6-2 治療（p.19）に、通院または入院、休薬期間について追記すること。

【審査概要】

1号委員より、「科学性と倫理性と信頼性、その他」について確認があった。

申請者より、「背景と目的」について以下の通り説明があった。

研究実施計画書のp7～8の「1. 目的」と「7 2. 背景と研究根拠」の項が該当している。研究の目的は、胃がん術後化学療法後早期再発症例に対するゾルベツキシマブ＋CAPOX療法またはゾルベツキシマブ＋FOLFOX療法の有効性と安全性を探索することとなっている。背景等は、胃がんの術後化学療法後早期再発症例としており、現在胃がんについては手術プラス術後化学療法が標準治療となっている。本邦では、ステージ2の症例に対してS－1療法、術後ステージ3の症例に対してドセタキセル・S－1療法（標準治療：S－1またはドセタキセル・S－1療法のDS療法）を行なっている。その他、海外からのエビデンスに基づき欧米ではCAPOX療法（カペシタビン・オキサリプラチン療法、）、FLOT療法（フルオロウラシル・レボホリナート・ドセタキセル・オキサリプラチン療法）というのが行われている。このような術後抗がん剤、化学療法を行った症例において、一定の割合で術後化学療法中または術後化学療法終了後6か月以内に再発する症例がある。胃がんのガイドラインにも記載があり「早期再発」と定義されている。6か月以降に再発した症例と比較して予後が不良であることが先行研究より判明しており、その予後不良という観点から主な治験でや臨床研究では除外されている対象となっている、そのため、このような早期再発に対する標準治療や研究が乏しい状況である。このような症例に対する標準治療、どのような治療を行うべきか現在定まっていない。現在、術後療法としてDS療法も加わり、時代の変遷とともに行われている治療が変わっているということ、早期再発胃がん患者に対するイリノテカン・ラムシルマブ療法という試験があり終了・結果が公表となる予定、そして術後早期再発症例に対するCAPOX・ニボルマブ療法という研究も行われており試験の登録終了となり、現在進行中の試験はないといった現状である。これらの試験開発時には、胃がんの現在標準的に使用されているバイオマーカーであるクロードインというマーカーが測定されていない時代である。現在クロードイン陽性症例に対してゾルベツキシマブ投与が標準治療になっているので、バイオマーカーの状況に基づいた標準治療というのが開発されていない状況で、今回ゾルベツキシマブ併用の治療の有効性を評価するという試験デザインとした。

申請者より、「研究デザイン」について以下の通り説明があった。

シェーマで簡潔に示している。術後補助化学療法が対象となる術後のステージ2、3または術前において、本邦の標準治療となっていないが、施設によっては術前に化学療法を投与している。そのような症例に関し「YPステージ、術前の修飾が入ったステージ」においてゼロから3というのが一般的に術後の抗がん剤対象となるというコンセンサスがあるため、そのような胃の腺がんに対して術後化学療法を行い6か月以内の再発という早期再発症例に、さらにクロードインというバイオマーカーが陽性で、胃がんで多く発現しているHER2というバイオマーカーについて、陽性の症例に対してゾルベツキシマブ（適用が通っていないので陰性の症例）、パフォーマンスステータスがゼロから1という良好な症例に対して、単群の試験である。ゾルベツキシマブとCAPOXというカペシタビン・オキサリプラチン併用療法またはゾルベツキシマブ＋FOLFOX療法、については担当医判断による併用療法の選択としている単群試験のデザインとなっている。

申請者より、「サンプルサイズ」について以下の通り説明があった。

必要症例数の設定根拠の項目に記載がある。設定根拠としては唯一の結果が公表されている前向き試験「術後早期再発、S－1療法後の早期再発に対するカペシタビン・シスプラチン」で示したとおり「PFS、無増悪生存期間が中央値4.4か月という結果」であった。この症例において、S－1療法のための患者しか含まれていないため、今回、DS療法というさらに併用療法を受けた患者さんでさらにその治療でも再発した症例を含んでいるので、予後、エキ

スパートナー試験という先行研究よりも今回のリクルート患者さんのほうが予後が多少悪いのではないかと見積もっている。我々の先行研究で現在結果公表待ちである「早期再発に対するイリノテカン・ラムシルマブ療法の前向き研究」においても同様デザインでD S療法後の早期再発は予後が悪いというふうに見積もっており、先行研究と同様と考えている。そのため、4.4か月のところ、今回、ミディアムのP F Sの閾値を4.0か月と見積もった。期待されるP F Sは、第Ⅲ相試験のゾルベツキシマブ併用療法の有効性を見たスポットライト試験とグロー試験という2つの第Ⅲ相試験で、どちらともおよそP F S中央値が2か月、ハザードで0.69から0.75の改善を認めており、さらにサブグループ解析で日本人集団でかなり「ゾルベツキシマブ療法」について良好な成績を認めていることから日本人に対してかなり有効な成績を示すのではないかと考えられている。今回、期待値として、第Ⅲ相試験の2か月よりもさらに上乗せを期待して、P F S 3か月プラスで上乗せの7.0か月、ハザード比としては、やや高いというか、(ハザード値0.5から0.6ぐらいの数値にはなる)、前回のサブグループ結果も踏まえ研究者間で相談の上7.0か月としたところ、有意水準 α 0.05、検出力が80%以上で計算すると、45例、脱落を考慮し48例の症例数とした。

申請者より、「主要評価項目」について以下の通り説明があった。

主要評価項目は無増悪生存期間の中央値、7か月の期待値、閾値が4か月のもの。副次評価項目は、それ以外の中央値以外のP F S、全生存期間、治療成功期間、奏効割合、病勢制御割合、および安全性としている。

1号委員より、「実施可能性」について、O G S Gの体制等の確認があった。

申請者より、O G S Gという大阪を中心とした研究グループで実施予定している。それ以外にも希少な患者集団を対象としているため、以前にも研究協力頂いたことのあるO G S G外の施設にも協力依頼し、「実施医療機関35施設」とした。研究費用は製薬企業アステラス製薬からの補償があり、モニタリング等はO G S G内でモニタリング、データマネジメントはO G S Gで行う方針との回答があった。

1号委員より、科学性として「対象者の設定」について確認があった。

申請者より、「対象者」について以下の通り説明があった。

適格基準・除外基準の項に記載をしている。適格基準は、胃がん、胃腺がんで術後補助化学療法が対象となるようなステージ、術前化学療法も含む患者さんを対象としている。18歳以上の成人で早期再発をしたP Sはゼロか、また1の全身状態を保ち、ゾルベツキシマブの保険内の適用のクローディン陽性、H E R 2陰性の患者さん、経口摂取可能。P F Sを主要評価項目としているため、画像上の評価可能病変を有する患者さん、そしてゾルベツキシマブ投与のない、再発後に治療の介入が行われていない患者さんで、血液検査が、一般的な臨床試験の基準をクリアしている患者さん。腎機能については、クレアチニンクリアランスが30以上と、治験等と比較すると割と緩い基準としているがF O L F O X療法が日常臨床、この腎機能でも投与できているというコンセンサスに基づいている。大量腹水の貯留を有する症例や、そのほか一般的な胃がんを対象とする今回の治療において全身状態の問題ない患者さんと設定している。除外基準は、ほぼ一般的な内容としている。重複がんを有する患者さんや大きな合併症（肺炎、感染症、妊娠、精神疾患、そのほかの重篤な合併症、中枢神経系、登録時に既にグレード2以上という治療を要するような悪心、嘔吐、末梢神経障害といった副作用あり）を持っている患者さん及び術前治療例で、術前治療前の診断でステージ4 Bというかなり進行している症例（ステージ4 Bの症例はかなり予後が不良と考える）の患者さんを除外としている。

1号委員より、倫理性（社会的・学術的意義を有するものかどうか）と、リスク、ベネフィットに関して確認があった。

申請者より、「社会的意義、リスク、ベネフィット」について以下の通り説明があった。

期待できる効果及び社会的意義の項に記載している。いただきますと、今回の研究につい

社会的意義は、早期再発胃癌、術後早期再発症例に対する標準治療が確立しておらず時代の変遷とともに新たなバイオマーカーが確立されている中で、このゾルベツキシマブ併用の化学療法の有効性・安全性というものが治験においても早期再発という集団が含まれていないといったことがあるので、この集団を対象に今回有効性・安全性を探索することで、エビデンスのない領域に対してエビデンスに基づいた治療を提示すること。

期待される効果は、今までゾルベツキシマブという薬がない中では、無増悪生存期間、中央値4か月だったので、今回、有効性が示されればこのような集団に対して生存期間の延長が期待できるといったところが大きなベネフィットかと考えている。

リスクは、実際にこの治療で、保険使用となり1年経過しているが、大きな有害事象等は報告されていない。私自身の経験で今のところは、大きな新たな副作用は経験がないが、治験等で対象外の集団のため、新たな有害事象や、思ったより効果が出ないといった可能性もある点がかんがえられる。

1号委員より、信頼性、利益相反について確認があった。

申請者より、利益相反は、記載のとおり臨床研究法による利益相反管理ガイダンスに従って各施設での利益相反管理とOGSGでもウェブサイトにて公開して管理するとの回答があった。

1号委員より、研究計画書の2-1-1に、対象疾患とあり、背景の記載があるが、対象疾患について記載がないため追記が必要との指摘があった。

申請者より、対象疾患の項目に詳細に記載するとの回答があった。

1号委員より、被験者の選択の適格基準の中で、組織学的にクロードイン陽性、HER2陰性、確認された方になると思うが、このバイオマーカーの検査は、どのポイントの検体を想定しているのか。それとも診断時や手術時の切除検体、どれを使ってもよいのかという確認があった。

申請者より、主に手術検体での検査になると考えている。各施設に事前にアンケートをし、術前治療を行っている施設はほとんどなかったが、一部症例の施設があり前治療の影響で著効して手術検体にがんが残存していない可能性もあるので、その場合には術前の生検検体からも検査を予定している。どのポイント、どの検体でもよいというふうに考えている、との回答であった。

1号委員より、本試験には直接関係ないと思うが、本研究に登録される患者さん全員が術後補助化学療法を受けられると思う。バイオマーカーの発現は、その術後補助化療法を受けることで変化したりとか、そういったことについて報告などあるかどうかについて確認があった。

申請者より、抗がん剤の投与により、既報では1次化学療法、前の検体と抗がん剤を受けた後の検体を比較するとクロードインの陽性率が下がると、染色性が落ちるという報告はある。ただ今回の治験のデータでは、約4割の症例がこのクロードイン陽性とに出ているが、切除、術後の再発症例以外にも、術後の再発症例と最初からステージの切除不能の状態で見つかった症例とどちらも含まれており、有効性に関しては大きく変わらなかった。むしろ術後の症例のほうがクロードインの効果はよかったという報告もあり、そういった結果があるとの回答であった。

2号委員より、患者さんへの説明文書が少し分かりにくいと思われる。患者さんへの説明文書に、分かりやすい図を入れるなどして、スケジュール、一般の方向けにより分かりやすくすること。研究計画書にある表や図においても、少々分かりにくいように思うため対応すること。投与方法の2種類についても分かるようにすべきとの指摘があった。

申請者より、研究計画書の図について分かりやすく修正する。さらに患者さんへの同意説明文書にも分かりやすい図を加して修正する。投与方法は、基本的には通院で行う治療だが、当院も含めて多くの施設で1コース目、2コース目は入院で実施しているよという施設も多いという現状もあり、入院・通院で実施するという点に関して、明記していない。施設状況に合わせ入院・通院で行うか、通院で行うかについては、施設ごとの判断としている。プロトコル及び患者説明同意文書に休薬の記載並びに入院・通院についての記載を追記するとの回答であった。

1号委員より、審議の結果について「全員継続審議」としてよいか挙手を求めたところ、全員挙手となり、継続審議、次回対面審査となった。（異議なし）

審査結果：継続審査（次回対面審査）

※1号委員：医学・医療の専門家、2号委員：生命倫理・法律の専門家、3号委員：一般の立場

4 通知

○軽微変更通知 3件

受付番号	w-41
課題名	Low axial force 設計 Dumbbell head 型 SEMS (Self-expandable metallic stent) を用いた非切除膵癌による遠位胆道狭窄に対する金属ステント (fully covered vs uncovered)の有用性に関する多施設共同無作為化比較試験（検証的試験）
統括管理者	学校法人近畿大学 近畿大学病院 消化器内科 特命准教授 竹中 完
受付日	2025 年 7 月 8 日

受付番号	w-44
課題名	AHCC（機能的食品）投与による切除不能膵癌の治療成績改善を探索的に検討するための多施設共同第Ⅱ相試験
統括管理者	関西医科大学附属病院 外科学講座 教授 里井壯平
受付日	2025 年 7 月 8 日

受付番号	w-58
課題名	胆道閉塞を伴う切除不能胆道癌に対する内視鏡的ラジオ波焼灼療法併用ゲムシタビン+シスプラチン+デュルバルマブ（MEDI4736）治療の安全性・有効性を評価する第Ⅱ相試験
統括管理者	和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科 医師 北野雅之
受付日	2025 年 7 月 8 日

5 次回委員会の開催日について

令和7年8月22日（金）16時より開催することとなった。